Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος
Τόμος 4, τεύχος 1, 2004: 22 - 25

Έμφρακτα σπληνός σε κοκκιωμάτωση Wegener

Δ. Παπαϊωαννίδης
Σ. Ν. Νίκας
Γ. Σιαπέρας
Δ. Μαντέλλος
Β. Αλυμάρα
Ε. Αθανασίου

Παθολογική Κλινική
ΓΝΝ Άρτας και
ΝΝΘΑ "Η Σωτηρία"

Περίληψη

Παρουσιάζεται η περίπτωση γυναίκας με γενικευμένη κοκκιωμάτωση Wegener (KW) (συμμετοχή ανώτερου αναπνευστικού, πνευμόνων και νεφρών), στην οποία διαπιστώθηκαν με τη βοήθεια υπολογιστικής τομογραφίας κατά τη διάρκεια του διαγνωστικού έλεγχου σπληνικά έμφρακτα. Η διάγνωση της KW βασίστηκε στην κλινική εικόνα, στην ανεύρεση θετικών c-ANCA και στη βιοψία νεφρού, που αποκάλυψε την παρουσία νεκρωτικής τμηματικής ανοσοπενικής σπειραματονεφρίτιδας. Η ασθενής ετέθη σε αγωγή με κυκλοφωσφαμίδη και πρεδνιζόνη από το στόμα (κλασσικό σχήμα των NIH των ΗΠΑ) με προοδευτική κλινική βελτίωση. Η ασθενής δύο χρόνια αργότερα και αφού συμπλήρωσε το θεραπευτικό σχήμα, είναι καλά και επανέλεγχος με CT έδειξε αποκατάσταση των βλαβών στο σπλήνα, ο οποίος τώρα είναι ελαττωμένος σε μέγεθος και εμφανίζει ελαφρώς υβώδες χείλος.

Τα έμφρακτα του σπληνός αποτελούν, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, σπάνια επιπλοκή της K.W. Η επιπλοκή αυτή φαίνεται να απαντά θεραπευτικά στο κλασσικό σχήμα κυτταροτοξικών φαρμάκων.

Εισαγωγή

Η κοκκιωμάτωση Wegener (KW) είναι μια νεκρωτική κοκκιωματώδης αγγειίτιδα, που κλασσικά προσβάλλει το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα και τους πνεύμονες[1]. Στο 80% των περιπτώσεων προσβάλλονται και οι νεφροί ενώ σε μικρότερο ποσοστό άλλα όργανα και συστήματα[1,2]. Σε πολλά αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα μπορεί να εκδηλωθούν σοβαρές και δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές από προσβολή του σπληνός και η άμεση αναγνώριση και αντιμετώπισή τους θεωρείται πολύ σημαντικό θέμα[3].

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη της επίπτωσης της προσβολής του σπληνός σε ασθενείς με KW, η περιγραφή των μορφολογικών αλλοιώσεων του σπληνός στην KW με τη βοήθεια υπολογιστικής τομογραφίας (CT scan) και η αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος της κυτταροτοξικής αγωγής στις βλάβες του σπληνός.

Ασθενείς και Μέθοδοι

Μελετήθηκαν 42 ασθενείς με KW μέσης ηλικίας 54 ετών (17-76 ετών), που εισήχθησαν διαδο-

χικά στο ΝΝΘΑ "Η Σωτηρία" και το ΓΝΝ Άρτας κατά τα έτη 1992-1999. Κατά τη διάρκεια του διαγνωστικού ελέγχου όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε έλεγχο για αντισώματα κατά του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων (ANCA), που ήταν θετικός σε 40 ασθενείς και σε CT scan κοιλίας. Επίσης, 40 ασθενείς υποβλήθηκαν σε βιοψία πάσχοντος οργάνου (ανοικτή βιοψία πνεύμονος, βιοψία νεφρού, βιοψία ρινικού βλεννογόνου κλπ.), που έθεσε οριστικά τη διάγνωση της KW.

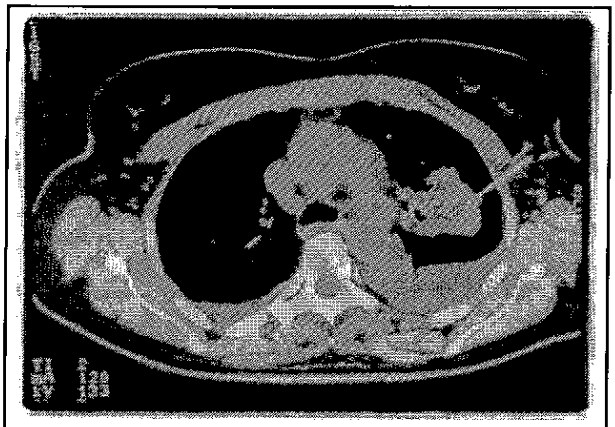
Η θεραπευτική αγωγή περιλάμβανε συνδυασμό κυκλοφωσφαμίδης (σε συνεχή per os χορήγηση σύμφωνα με το πρωτόκολλο των NIH σε 24 ασθενείς ή σε ενδοφλέβιες ώσεις σε 18 ασθενείς)[1,4] και πρεδνιζολόνης.

Αποτελέσματα

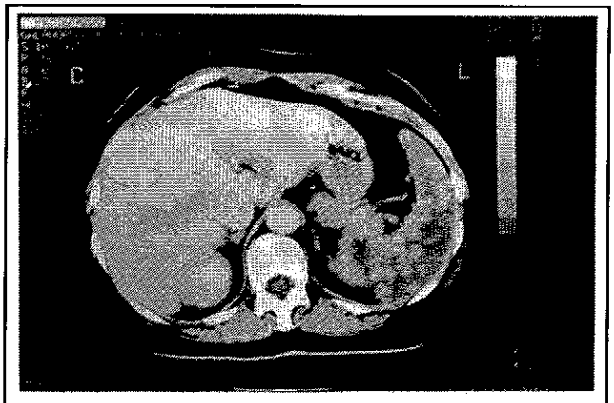
Κατά το γενόμενο έλεγχο, διαπιστώθηκε με τη βοήθεια CT scan προσβολή του σπληνός μόνο σε μια ασθενή ηλικίας 47 ετών με KW.

Κλινική περιγραφή της περίπτωσης: Η ασθενής είχε ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό και προσήλθε στο νοσοκομείο επειδή από τριών εβδομάδων εμφάνιζε πυρετό έως 38,5 βαθμούς Κελσίου, αρθραλγίες και μυαλγίες, ρινορραγίες, εξελκώσεις του ρινικού και στοματικού βλεννογόνου, αιμόφυρτα πτύελα και έντονη ανορεξία και καταβολή δυνάμεων. Η κλινική εικόνα δεν βελτιώθηκε με τη χορήγηση αντιβιοτικών και ο απεικονιστικός έλεγχος θώρακος έδειξε πυκνωτική βλάβη του άνω λοβού του αριστερού πνεύμονος **(εικόνες 1 και 2)**. Ο βρογχοσκοπικός έλεγχος και οι μικροβιολογικές εξετάσεις και καλλιέργειες πτυέλων για κοινά μικρόβια και οξεάντοχα είχαν αρνητικό αποτέλεσμα. Η διαθωρακική παρακέντηση της πυκνωτικής βλάβης με βελόνη, καθοδηγούμενη με CT **(εικ. 2)**, ήταν αρνητική για κακοήθη κύτταρα και αποκάλυψε την παρουσία φλεγμονωδών κυττάρων και αραιών ιστιοκυττάρων. Στον ορό της ασθενούς διαπιστώθηκε η παρουσία c-ANCA σε υψηλό τίτλο. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας της η ασθενής παρουσίασε ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα (αιματουρία, ερυθροκυτταρικούς κυλίνδρους και ταχεία αύξηση της κρεατινίνης ορού από 1,1 mg/dl κατά την εισαγωγή σε 7,2 mg/dl). Έγινε διαδερμική βιοψία νεφρού, που αποκάλυψε την παρουσία νεκρωτικής, ανοσοπενικής τμηματικής σπειραματονεφρίτιδας με άφθονους μηνοειδείς σχηματισμούς (crescents). Η CT κοιλίας έδειξε πολλαπλά σπληνικά έμφρακτα **(εικ. 3)**. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της καρδιάς δεν έδειξε την παρουσία ενδοκαρδιακών θρόμβων.

Εικόνα 1: Α/α θώρακος της ασθενούς κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Διακρίνεται πύκνωση στον άνω λοβό του αριστερού πνεύμονος.

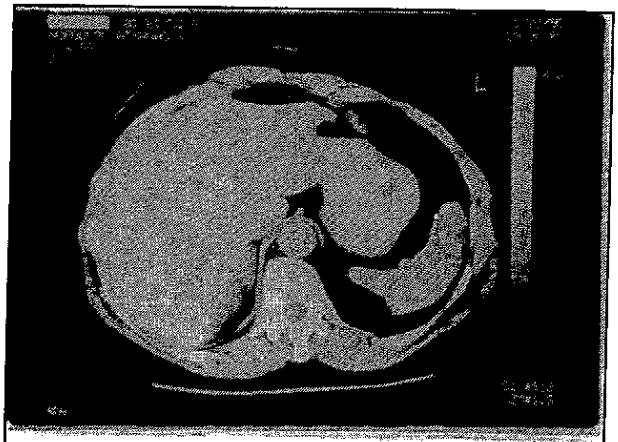


Εικόνα 2. CT scan θώρακος κατά τη διάρκεια διαθωρακικής παρακέντησης της βλάβης με βελόνη. Διακρίνεται επίσης υπεζωκοτική συλλογή άμφω, ιδίως αριστερά.



Εικόνα 3. CT scan κοιλίας. Διακρίνονται υπόπυκνες περιοχές στο σπλήνα, συμβατές με έμφρακτα.

Η ασθενής έλαβε τρεις ΕΦ ώσεις με μεθυλπρεδνιζολόνη (1 gr ημερησίων x 3 ημέρες) και μια ΕΦ ώση με 750 mg Κυκλοφωσφαμίδης. Στη συνέχεια ετέθη στο θεραπευτικό πρωτόκολλο των NIH των ΗΠΑ με σταδιακή βελτίωση και υποχώρηση των κλινικών εκδηλώσεων. Εξήλθε από το νοσοκομείο σε πολύ καλή κατάσταση και με κρεατινίνη ορού 1,8 mg/dl. Δύο χρόνια αργότερα και ενώ η ασθενής είχε συμπληρώσει το θεραπευτικό πρωτόκολλο των NIH, επανέλεγχος με CT scan έδειξε αποκατάσταση των βλαβών στο σπλήνα, ο οποίος όμως είχε μικρότερο μέγεθος (συρρικνωμένος) και ανώμαλο (υβώδες) περίγραμμα **(εικόνες 4 και 5)**.



Εικόνες 4. CT scan κοιλίας μετά την περάτωση της θεραπείας. Υποχώρηση των βλαβών στο σπλήνα, συρρίκνωση του σπληνός και ανώμαλο περίγραμμα.

Εικόνες 5. CT scan κοιλίας σε διαφορετική τομή από την τομή της εικόνας 4. Ο σπλην διακρίνεται συρρικνωμένος και με υβώδες περίγραμμα.

Συζήτηση

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν πολύ λίγες δημοσιεύσεις, που αναφέρονται στην προσβολή του σπληνός σε ασθενείς με KW [5-12]. Σε μερικές περιπτώσεις υπήρχαν νεκροτομικά ευρήματα, που χαρακτηρίζονταν από νεκρωτική αγγειίτιδα και κοκκιώματα του σπληνός [5, 10-12].

Η προσβολή του σπληνός στην KW μπορεί να είναι πιό συχνή από ό,τι πιστεύεται. Σε παλιές σειρές ασθενών με KW, πριν την εφαρμογή αποτελεσματικής θεραπευτικής αγωγής και όταν η διάγνωση ήταν δύσκολο να τεθεί ή καθυστερούσε σημαντικά, η προσβολή του σπληνός, με βάση νεκροτομικές μελέτες, εθεωρείτο συχνή. Το 78-100% των ασθενών που κατέληγαν από τη νόσο είχαν βλάβες στο σπλήνα, που αποτελούσαν συνδυασμό νέκρωσης, αγγειίτιδας και κοκκιωματωδών αλλοιώσεων [2]. Ασθενείς με KW και σπληνικό έμφρακτο μπορεί να παραπονούνται για πόνο στο αριστερό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας ή/και την περιοχή του αριστερού ώμου ή να είναι ασυμπτωματικοί [10], όπως και η δική μας ασθενής. Επειδή λίγοι ασθενείς με KW εμφανίζουν συμπτώματα από την κοιλιά και αυτά, όταν υπάρχουν, συνήθως είναι ήπια ή αβληχρά, απεικονιστικός έλεγχος των ενδοκοιλιακών οργάνων δεν εκτελείται συχνά. Επομένως, η πραγματική συχνότητα της προσβολής του σπληνός ίσως δεν είναι χαμηλή.

Η απόφραξη της σπληνικής αρτηρίας μπορεί να μην οδηγήσει σε σπληνικό έμφρακτο διότι ο σπλήνας δέχεται αίμα από παράπλευρα αγγεία, που προέρχονται από τον κοιλιακό άξονα. Έμφρακτα μπορεί να προκύψουν από απόφραξη (από έμβολα, αρτηρίτιδα, δρεπανοκυτταρική νόσο κλπ.) του περιφερικού τμήματος της σπληνικής αρτηρίας ή των κλάδων της επειδή τα αρτηριακά στελέχη του σπληνικού παρεγχύματος αποτελούν τελικά αγγεία, που δεν επικοινωνούν μεταξύ τους [13].

Στη CT, τα σπληνικά έμφρακτα κλασσικά έχουν την εικόνα περιφερικών, καλώς αφοριζομένων, σφηνοειδούς σχήματος υπόπυκνων περιοχών. Ωστόσο, τα έμφρακτα μπορεί να έχουν διαφορετική εικόνα και να εμφανίζονται ως πολλαπλές ετερογενείς υπόπυκνες βλάβες ή περιοχές με αύξηση της πυκνότητας κεντρικά και ελαττωμένη πυκνότητα περιφερικά ή ως μεγάλες υπόπυκνες βλάβες με περιφερική δακτυλιοειδή ενίσχυση της πυκνότητας του σπληνικού ιστού [10, 13-15].

Σπληνικά έμφρακτα μπορεί να προκληθούν και σε άλλους τύπους συστηματικών αγγειιτίδων και έχουν περιγραφεί σε οζώδη πολυαρτηρίτιδα [16,17] και σε σύνδρομο Churg-Strauss [18].

Συμπερασματικά μπορεί να αναφερθεί ότι τα έμφρακτα σπληνός σε KW λόγω αγγειτιδικής προσβολής του περιφερικού τμήματος της σπληνικής αρτηρίας ή ενδοσπληνικών αρτηριακών κλάδων δεν φαίνεται να είναι συχνά, με βάση τα ευρήματα της μελέτης μας, σε αντίθεση με τα νεκροτομικά ευρήματα παλιών σειρών ασθενών με KW, όπου η συχνότητα σπληνικής προσβολής ήταν μεγάλη. Η σπανιότητα της σπληνικής προσβολής στην KW ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι η διάγνωση της νόσου σήμερα γίνεται ταχύτερα και χορηγείται έγκαιρα η κατάλληλη θεραπεία, πριν προλάβει η νόσος να γενικευθεί. Επειδή η προσβολή του σπληνός δυνητικά μπορεί να αποβεί θανατηφόρα (κίνδυνος ρήξης του σπληνός) [3], καλό είναι οι ασθενείς με KW να υποβάλλονται σε απεικονιστικό έλεγχο των ενδοκοιλιακών συμπαγών οργάνων μια και οι επιπλοκές από αυτά μπορούν να αντιμετωπισθούν αποτελεσματικά με την έγκαιρη έναρξη της κλασικής κυτταροτοξικής θεραπευτικής αγωγής.

Summary

Splenic infarcts in Wegener's granulomatosis
D. Papaioannides, S.N. Nikas, G. Siaperas, D. Mandellos, V. Alimara, E. Athanasiou.

Wegener's granulomatosis (WG) is a systemic necro-

tizing vasculitis with associated granuloma formation. The disease typically involves the upper and lower portions of the respiratory tract and the kidneys. Other organ systems may be affected with varying frequencies. Reports of splenic involvement are rare. We describe a case of WG with an unusual pattern of splenic involvement, consistent with splenic infarcts, seen on CT scan. With classical cytotoxic therapy the patient gradually improved and the splenic lesions resolved. Serious and occasionally fatal complications within the spleen may occur in WG. Prompt recognition of these complications and early institution of appropriate cytotoxic therapy are important parts of management of this disease.

Βιβλιογραφία

1. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY et al. Wegener's granulomatosis: an analysis of 158 patients. Ann Intern Med 1992, 116: 488-98.
2. Duna GF, Galperin C, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis. Rheum Dis Clin North Am 1995, 21: 949-86.
3. Fishman D, Isenberg DA. Splenic involvement in rheumatic diseases. Semin Arthritis Rheum 1997, 27: 141-55.
4. Gross WL. New concepts in treatment protocols for severe systemic vasculitis. Curr Opin Rheumatol 1999, 11: 41-6.
5. Morayati SJ, Fink-Bennett D. Indium - 111 leukocyte scintigraphy in Wegener's granulomatosis involving the spleen. J Nucl Med 1986, 27: 1864-6.
6. Comoretto M, Pavanel S, Piazza P, Lutman M. Computerized tomography and ultrasonography characteristics of spleen involvement in Wegener's granulomatosis. Description of a case (in Italian). Radiol Med Torino 1994, 88: 491-3.
7. Gregorini G, Campanini M, Tira P, Lancini L, Tincani A, Maiorka R. Spleen involvement in Wegener's granulomatosis: two case reports. APMIS 1990, (Suppl 19): 23.
8. Ruel M, Bobrie G, Jarrousse B, Henry - Biaband E. Splenic iconography in Wegener's granulomatosis (in French). Presse Med 1989, 18: 725.
9. McHugh K, Manson D, Eberhard BA, Laxer RM, Shore A. Splenic necrosis in Wegener's granulomatosis. Pediatr Radiol 1991, 21: 588-9.
10. Fonner BT, Nemcek AA Jr, Boschman C. CT appearance of splenic infarction in Wegener's granulomatosis. Am J Roentgenol 1995, 164: 353-4.
11. Godman G, Churg J. Wegener' s granulomatosis: Pathology and review of the literature. Arch Pathol 1954, 58: 533-46.
12. Pinching AJ, Lockwood CM, Pussel BA et al. Wegener's granulomatosis: observations on 18 patients with severe renal disease. Q J med 1983, 52: 435-60.
13. Venbrux AC, Dachman AH, Fishman EK. Vascular disease. In: Dachman AH, Friedman AC, eds. Radiology of the spleen. St. Louis: Mosby - Year Book, 1993: 171-205.
14. Cohen BA, Mitty HA, Mandelson DS. Computed tomography of splenic infarction. J Comput Assist Tomogr 1984, 8: 167-8.
15. Balcar I, Seltzer SE, Davis S, Geller S. CT patterns of splenic infarction: a clinical and experimental study. Radiology 1984, 151: 723-9.
16. Nguyen VD. A rare cause of splenic infarct and fleeting pulmonary infiltrates: polyarteritis nodosa. Comput Med Imaging Graph 1991: 15: 61-5.
17. Ford GA, Bradley JR, Appleton DS et al. Spontaneous splenic rupture in polyarteritis nodosa. Postgrad Med J 1986, 62: 965-6.
18. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. Am J Pathol 1951, 27: 277-301.